

München, 1960.

**Über die Wundheilung unter
besonderer Berücksichtigung
der Blutgerinnung**

Eugene Warvariv



**Über die Wundheilung unter
besonderer Berücksichtigung
der Blutgerinnung**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Eugene Warvariv
aus Washington D. C./USA

München 1960

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv. Doz. Dr. med. Rudolf MARX
Dekan: Professor Dr. med. Herbert SCHWIEGK

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Mai 1960

DEDICATED TO MY DEAR WIFE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555220_0059

I N H A L T

1. Einleitung
2. Zur Kenntnis des Verlaufes der normalen Wundheilung:
 - a) Pathologisch-Physiologische und morphologische Gesichtspunkte;
 - b) Klinische Aspekte der Wundheilung;
 - c) Biochemische Gesichtspunkte.
3. Verbandstoffe und Wundheilung.
4. Störungen des Blutgerinnungs- und Blutstillungssystems und Wundheilung.
 - a) Blutungsdiathesen und Wundheilung;
 - b) Wundrandthrombosen und Wundheilung;
 - c) Hyper- und Hypofibrinolyse und Wundheilung;
 - d) Wundschmerzsubstanz bei der Hageman-Krankheit und Wundheilung.
5. Zusammenfassung, sowie klinische und therapeutische Schlussfolgerungen.
6. Literatur.
7. Lebenslauf.

1. E I N L E I T U N G

Im Jahre 1685 definierte James COOK of WARIK ("Marrow of Surgery") die Wunde als "a solution of unity in any part of the body by an external instrument. They receive their differences from their magnitude, part wounded and their cause."

Während er aus rein praktischer Sicht den Akzent auf die äussere Wirkung legte, können wir heute sagen, dass eine Wunde sowohl durch "äussere als auch durch innere Aggression" (MARX) hervorgerufen werden kann. Im folgenden soll deshalb die Wunde als eine durch äussere oder innere physiko - chemische Ursachen hervorgerufene Zusammenhangstrennung von Körpergewebe verstanden werden.

2. ZUR KENNTNIS DES VERLAUFES DER NORMALEN WUNDHEILUNG.

a) PATHOLOGISCH-PHYSIOLOGISCHE UND MORPHOLOGISCHE GESICHTSPUNKTE.

Die Vorgänge, die sich an eine Verwundung anschliessen und in seltenen Fällen zu einer "restitutio ad integrum", meist aber zum unvollkommenen Narbenzustand führen, werden unter dem Begriff des Wundheilungsprozesses zusammengefasst.

Die hervorstechendsten Symptome der Wunde sind:

1. Der Gewebsdefekt;
2. die Blutung mit Austritt der Gewebsflüssigkeit;
3. der Wundschmerz.

Um eine erfolgreiche Heilung zu erzielen, sollen diese Symptome beseitigt werden und der frühere Zustand wieder hergestellt werden. Je nach dem Grade des Gewebsdefektes unterscheidet man einfache Wunden, wobei nur die oberflächlichen Schichten betroffen sind und komplizierte Wunden, bei denen tiefere Gebilde wie Nerven, Muskeln, Sehnen, Gefässe, Knochen u.a. mitverletzt sind. Der Wundheilungsvorgang lässt sich in drei Stadien einteilen:

1. Stadium der Exsudation ("lag phase" - Mason -)
2. Proliferationsstadium
3. Narbenstadium

Stadium der Exsudation.

Die Folge einer Verletzung ist die Gewebstrennung. Die meist klaffende Wunde wird durch die Kontraktion elastischen Gewebes "geschlossen". Es kommt zur Verklebung der beiden einander gegenüberstehenden Wundflächen. Blut und Gewebsflüssigkeit, die rasch gerinnen, füllen den Wundspalt aus. Die grosse Zahl verletzter Zellen, die an den Flächen des Wundspaltes liegen, müssen weggeschafft werden, ehe es zur Vernarbung kommen kann. Hier setzen die Dissimilationsvorgänge der Wundheilung ein. Die toten Zellen werden von Fermenten aufgelöst; diese werden von Leukocyten gebildet, die schon wenige Stunden nach der Verletzung in grosser Zahl in der Wunde nachgewiesen werden können. Jugendliche, protoplasmareiche Zellabkömmlinge des ortsständigen Bindegewebes unterstützen die Leukocyten-tätigkeit. In netzartigen Zellverbänden füllen sie den Wundspalt aus und beteiligen sich an der Auflösung der Gewebstrümmer.

Für alle Wachstumsvorgänge ist eine Latenzphase charakteristisch. Während dieser Zeit sollen vom Organismus Substanzen produziert werden, die die Zellteilung stimulieren (Wundhormone). Ist das "Wachstumsstimulans" in genügend hoher Konzentration gebildet, beginnen die im Bereich der Wunde liegenden Zellen sich zu teilen. Die Zellteilung erreicht bald ihren Höhepunkt und geht dann verzögert weiter.

Proliferative Phase.

Die proliferative Phase der Wundheilung unterscheidet sich in Haut- und Mucosawunden von der in Fascien- Muskel- und Peritoneumswunden. Epithel regeneriert nur von vorhandenem Epithel aus - vom Epithel des Wundrandes oder von Epithelinseln im Bereich der Wunde. Die Wiederherstellung des Epithels hängt von der Grösse der Wunde ab. In den parenchymatösen Organen kann das spezifische Gewebe nicht neu gebildet werden, so dass die Wunde durch Narbengewebe verschlossen wird.

In dieser proliferativen Phase der Wundheilung schieben sich Bindegewebszellen (Fibroblasten) und junge Gefässsprossen von den Wundrändern her in das Zellennetzwerk des Wundspaltes vor und wachsen von beiden Seiten einander entgegen. Die Fibroplasie (Prozess der Produktion von Bindegewebelementen) fängt mit Vermehrung der Fibroblasten an.

Der Einlagerung von Reticulumfasern wird der grösste Teil der Heilungsvorgänge gewidmet. Anfangs sind die Fasern dünn, wasserreich und zart, vermehren sich dann nach kurzer Zeit, reifen aus und werden zu starken, plumpen, dauerhaften Fasern. Ihre Anordnung ist anfangs regellos, erst nach zwei Wochen werden sie zirkulär um die Blutgefässe gerichtet und später, entsprechend dem "Stress" des verletzten Gebietes, umgebildet. Die Geschwindigkeit dieses Prozesses hängt vom Wesen des verletzten Gewebes, sowie von der Richtung der Wunde ab.

Drei bis fünf Tage nach Entstehung der Wunde tritt durch Änderung der kolloidalen Zustandsformen der Zellen allmählich eine Schrumpfung und Verfestigung der Narbe ein. Dies gilt jedoch nur für nicht infizierte Wunden. Die Grösse der Kontraktion ist direkt proportional der Wundgrösse und wird Null, wenn die Wundränder nicht mehr als 10 bis 15 mm von einander entfernt sind.

Unter der Wirkung des Fremdkörperreizes und vor allem der Wundinfektion wird der oben beschriebene, vorläufige Wundverschluss durch das Fibringerinnsel verhindert. Die abbauenden Vorgänge werden stark in die Länge gezogen, die entzündlichen Vorgänge stehen ganz im Vordergrund. Entzündliche Hyperämie, massenhafte Leukocyten-Emigration und starke Wundabsonderung sind die Kennzeichen. Nach Abklingen dieser Abwehrmassnahmen des Organismus, setzen die Regenerationsvorgänge ein. Die entstandene Gewebslücke wird durch Granulationsgewebe ausgefüllt. Es ist ein Abkömmling des ortsständigen Mesenchyms und sprosst eben-

so aus dem Unterhautzellgewebe, wie auch aus dem Muskel- und Nervengewebe, aus den Knochen, Drüsengewebe und den serösen Häuten hervor. Es hat neben der Ausfüllung grösserer Räume vor allem die Aufgabe, die tiefer gelegenen Gewebe - bevor die Überhäutung stattfindet - gegenüber den Aussenweltbakterien sicher abzuschliessen. Erst wenn die Überhäutung abgeschlossen ist, erfolgt die endgültige Umwandlung des Granulationsgewebes in Narbengewebe.

Vernarbungsstadium.

Mit der Vernarbung, die sich über längere Zeit erstreckt, endet der Heilungsprozess. Die neue Haut ist jedoch nur einige Zellagen dick und enthält nicht die normalen Hautbestandteile. Einer solchen dünnen Haut fehlen Stärke und Widerstandskraft der normalen Haut, weswegen sie bei stärkerer Beanspruchung leicht verletzbar ist.

b) KLINISCHE ASPEKTE DER WUNDHEILUNG.

Klinisch gesehen kann die Wundheilung auf zwei Wegen erfolgen:

1. Heilung durch unmittelbare Vereinigung
(per prima intentionem)
2. Heilung durch mittelbare Vereinigung
(per secundam intentionem)

d. h. zur Ausfüllung der klaffenden Wunde muss ein Ersatz-Gewebe gebildet werden (Granulationsgewebe), nach dessen Überhäutung sich auch diese Wunde schliesst. Solche Wunden sondern meist mehr oder weniger stark ab, sie eitern. Bei der Heilung durch unmittelbare Vereinigung verkleben zunächst die beiden einander gegenüberstehenden Wundflächen. Blut, Lymphe und Gewebsflüssigkeit füllen als Gerinnsel den Wundspalt aus. Die grosse Zahl der verletzten und dem Untergang geweihten Zellen müssen, ehe es zur Vernarbung kommen kann, weggeschafft werden. Hier setzen die dissimilativen Vorgänge der Wundheilung ein. Gegen Ende des ersten Tages kann man schon die ersten Zeichen der "assimilativen Phase" beobachten. Bindegewebszellen und junge Gefässprossen schieben sich von den Wundrändern in's Zellennetzwerk des Wundspaltes vor und wachsen von beiden Seiten einander entgegen. So entsteht ein junges Keimgewebe in dem nach ca. 3 Tagen Kapillaren nachweisbar sind, die sich aus ursprünglich soliden, später durch Verflüssigung hohl gewordenen Gefässprossen entwickelt haben. Durch Schrumpfung und Festigung dieses Gewebes entsteht dann das Narbengewebe. Die Überhäutung der Wunde geschieht durch die von den Wundrändern her wachsenden Epithelzellen, die durch mitotische und amitotische Teilung entstehen.

Nach neueren Ansichten stammen die Bindegewebelemente nicht aus dem Stratum

reticulare des Coriums, sondern aus dem Stratum papillare und aus dem subcutanen Fettgewebe. Die Wuchsrichtung der Kapillarsprossen soll senkrecht - und nicht quer - im Keimgewebe erfolgen. Das Verhalten des Coriums während der Wundheilung per primam intentionem ist besonders passiv.

Abgestorbene Gewebsteile, Fremdkörperreiz und Wundinfektion bewirken, dass der oben beschriebene Wundverschluss bei der mittelbaren Wundheilung durch Fibringerinnsel verhindert wird. Die dissimilative Phase wird bedeutend verlängert, so dass die entzündlichen Vorgänge im Vordergrund der Erscheinungen stehen. Entzündliche Hyperämie und starke Wundabsonderung sind die charakteristischen klinischen Merkmale dieser sekundären Wundheilung. Die Wundfläche schwitzt ein gelblich-rötliches, eiweissreiches "Wundsekret" aus. Ein Teil dieses "Wundsekretes" gerinnt an der Oberfläche und bildet so einen fibrinösen Belag.

Nach ca. 48 Stunden bis 3 Tagen beginnt die Bindegewebsneubildung (als rötlicher Überzug am Wundgrund zu beobachten). Nach ein paar Tagen sieht die Wunde fleischig, feinkörnig aus. Die "Körner" sind die sogenannten Wundgranulationen, die aus senkrecht aufsteigenden Gefässen, Wanderzellen verschiedener Art und jungem Bindegewebe bestehen. So wird die entstehende Gewebslücke durch ein zellreiches Keimgewebe ausgefüllt. Dann geht die Epidermisierung des Wundgranulationsgewebes von den noch vorhandenen Epithelinseln aus. Vom Epithel wachsen zapfenförmig unregelmässige Fortsätze zwischen die Granulationen - ein normaler Papillarkörper entsteht nicht mehr. Nach vollendeter Epidermisierung wird das Granulationsgewebe zur Narbe, die ärmer an Gefässen, Zellen und Flüssigkeit, aber reicher an Fasern ist als das Keimgewebe und deshalb auch derber ist.

Schleimhautwunden heilen im allgemeinen genau so, wobei eine normale Schleimhaut nicht mehr gebildet wird. Atypische Epithelwucherungen sind häufig bei der Heilung entzündlicher Schleimhautprozesse zu beobachten.

Die Ursache der schlechten Heilungstendenz, der sogenannten chronischen Wunden (z.B. Ulcera) sind oft:

Fremdkörper, Weichteilnekrosen, Infektionen, Mangel durchblutung. Sensibilitätsstörungen führen häufig zu sogenannten trophischen Ulcera, die sich auf dem Boden von Gewebsnekrosen durch Druckschienen bilden.

Störungen des Kohlehydratstoffwechsels (Diabetes) führen auch oft zu Nekrosen und Heilungsverzögerungen. Viele Wundheilungsverzögerungen sind uns morphologisch noch nicht fassbar, so dass sie erst in den Endphasen der reparativen Vorgänge in Erscheinung treten.

c) BIOCHEMISCHE GESICHTSPUNKTE.

Die Wundheilung kann auch als entzündlicher Vorgang betrachtet werden, weil genau wie bei der Entzündung Gefäßapparat und Bindegewebe respective dessen "aktives Mesenchym" reagieren. Das Bindegewebe mit seinen faserigen Elementen bildet die Grundsubstanz, die sich aus geordneten Strukturen zusammensetzt, in denen ein Gemisch von mucoiden Polysacchariden nachzuweisen ist: Hyaluronsäure und Chondroitinschwefelsäure, die von Fibroblasten aufgebaut und als kittartige Interzellulärsubstanz zwischen die Zellen und die kollagenen Fasern abgeschieden werden. Je nach Differenzierungsgrad der Gewebe, nach Polymerisationsgrad und physikalischer Beanspruchung werden noch andere Stoffe, besonders Mineralverbindungen aufgenommen, wodurch sich die Beschaffenheit in Bezug auf Elastizität, Festigkeit etc. ändert.

Die Ergebnisse der Forschung des örtlichen Eiweissstoffwechsels (CHANUTIN und Mitarbeiter 17), WILLIAMSON 80, 81, 82), MEYER 52, 53) u.a. 40, 44, 56, 70) haben gezeigt, dass bei verschiedenen Verletzungen eine Herabsetzung des gesamten Eiweissbestandes mit Vermehrung der alpha Globuline (besonders alpha₁ Globuline) stattfindet. Diese Autoren, sowie MOORE 55), GILLMAN 29), LOCALIO 40, 41), STEFANINI 71, 72, 73) u.a. 12, 25, 29, 38, 62, 75) stellten fest, dass bei Hypoproteinämie die Wundheilung verzögert ist. Ausserdem war bei allen Verletzungen und Gewebstrennungen eine negative Stickstoffbilanz (vermehrte Ausscheidung von Aminosäuren, Harnsäure und Ammoniumionen) das auffallendste Versuchsergebnis. Die vermehrte Ausscheidung von Aminosäuren geht dabei direkt proportional mit dem Grad der Verletzung. Mit Hilfe chromatographischer Untersuchungsmethoden konnte man nachweisen, dass Methionin und Cystin (nicht Cystein) die Wundheilung begünstigen und die bestehende negative Stickstoff - Bilanz verbessern.

Zur Erklärung dieser Wirkung meinen NEEDHAM 40), RATNOFF 62), MARTIN 44, 45), TAMAGO 59) u.a. 18, 23, 44, 49, 54), dass Methionin sowohl eine günstige allgemeine als auch lokale, proliferationsfördernde Wirkung hat. Das Sulfurradikal des Methionins wird vom Granulationsgewebe der Wunde als Sulfhydrylradikal oder als Sulfat verbraucht. MOLLER 54) und SYLVEN 67) stellten fest, dass das Granulationsgewebe schwefelreich ist und glauben, dass dieser Schwefel als Chondroitinsulfat im "Wundgewebe" enthalten ist. ORECHKOVITSCH 58) fand in dem regenerierten Gewebe zwei Eiweisskörper:

Procollagen erscheint schon sehr früh im "Wundgewebe" und spielt als "innärer Faktor" bei der Regeneration eine Rolle. Es ist als Vorstufe der kollagenen Fasern der Narbe aufzufassen. Wundkollagen und Procollagen sind grösstenteils aus Valin und seltenen Aminosäuren aufgebaut; Methionin ist in kleinen Mengen vorhanden, während Cystin fehlt. Die anderen, im Wundgewebe synthetisierten Eiweisstoffe enthalten allerdings im Vergleich zu normalem Gewebe sehr viel mehr von diesen Aminosäuren.

Aus den Ablagerungsverhältnissen der schwefelhaltigen Aminosäuren geht hervor, dass zwei bestimmte Arten der schwefelreichen Eiweisstoffe in den verschiedenen Regenerationsphasen der Wunde produziert werden:

In der frühen Phase werden methioninreiche und cystinarmer Eiweisstoffe abgelagert; bei fortschreitendem Regenerationsprozess ändern sich die Verhältnisse zugunsten des Cystins. Obgleich das Cystin in den collagenen Fasern fehlt, besteht eine Wechselbeziehung zwischen der Menge des im Wundgewebe abgelagerten Cystins und der Wundbeanspruchung auf Längsspannung. Dies wird erklärt durch die Annahme, dass cystinreiche Eiweisstoffe im Wundgewebe annähernd genau so schnell produziert werden wie Collagen. In der ersten Phase der Wundheilung (der sog. "dissimilatorischen Phase") finden sich charakteristische physiko-chemische Vorgänge: messbare H-Hyperionie durch Anhäufung von CO_2 bei gestörter Blutzirkulation und durch Freiwerden organischer Säuren bei einem Erstickungsstoffwechsel. Diese Ansäuerung der Wunde bietet ein Optimum für katalytische Eiweissabbauvorgänge, macht die Kapillaren durchgängig für Plasmakolloide und begünstigt die zelluläre Reparationsarbeit (ausserdem lokale Verschiebung im Ionengleichgewicht (K - Anreicherung), örtliche Zunahme des H_2O -gehaltes, Hyperthermie und eine Potentialdifferenz der Wunde gegenüber dem gesunden Nachbargewebe)).

Die Bildung und Unterhaltung des Bindegewebes hängt nicht nur von der Tätigkeit der Fibrocyten und den aus dem Blut importierten Bestandteilen ab; in der Reihe der steuernden Kräfte kommt den Fermenten, Vitaminen und Hormonen noch eine besondere Bedeutung zu.

Die Vorstellung einer "hormonalen Wundheilung" geht auf VIRCHOW (1858) zurück. WEISNER schrieb (1892), dass durch das Trauma (von den verletzten Zellen) Wundhormone freigesetzt würden, die eine Zellproliferation verursachen. Neue Argumente für die hormonale Regenerationsthese erbrachten SELYE'S 67, 68, 69), Stress - Forschungen. Die Wundheilungsreaktionen zählt er zum sog. Adaptationssyndrom. In diesem Reaktionsablauf werden NNR - hormone (Mineralocorticoide mit einer regulativen Einwirkung besonders auf den K-Na-Haushalt; Glucocorticoide mit einer Wirkung auf den Eiweiss-Kohlenhydratstoffwechsel) ausgeschüttet. Den Mineralocorticoiden wird eine phlogistische Wirkung zugeschrieben, den Glucocorticoiden eine antiphlogistische. Eine vermehrte Ausschüttung von Glucocorticoiden oder ihre therapeutische Darreichung in Form von Cortison und Hydrocortison stören die Wundheilung durch Hemmung der Fibroblastenproliferation und des Bindegewebes, durch Hemmung der Leukocytenwanderung und Histiocytenwucherung, durch Fibrinolysesteigerung, durch Homogenisierung der collagenen Fasern, sowie Reaktion der Grundsubstanz.

LANGDELL und Mitarbeiter 38) konnten zeigen, dass das thyreotrope Hormon einen heilungsfördernden Effekt hat. Sie haben auch gezeigt, dass Wachstumshormon eine

bedeutende Zunahme der Spannungsstärke der Wunden veranlasst.

Von den Vitaminen spielt bei Wundheilungsvorgängen das Vitamin C eine grosse Rolle. HARTERT 31), SANDBLOM 65), BRINKLEY 16), FROMM 24) u.a. 23, 29, 54, 57, 64) gaben Tieren Vitamin - C - Mangelnahrung und konnten zeigen, dass die Heilung der Wunden schlecht und verzögert verlief. Die Reissfestigkeit der Wundgewebe war am sechsten Tag post operationem ungefähr halb so gross wie bei Normalen; vom 8. - 14. Tag nur 1/4 der Normalen. Überdosierung von Vitamin C konnte die Reissfestigkeit der Gewebe nicht erhöhen, nur normalisieren. Vitamin A und D haben ebenfalls einen wundheilungsfördernden Effekt.

Auch das Lebensalter, bestimmte Erkrankungen usw. beeinflussen den Wundheilungsverlauf. HOWES und ESTERN 21) zeigten, dass die Wundheilung umgekehrt proportional dem Alter ist. Ähnliches lässt sich über Aussentemperatureinflüsse sagen.

3. VERBANDSTOFFE UND WUNDHEILUNG.

Die Wundheilung ist eine Funktion des lebenden Gewebes und wird nicht, wie KOCH 36), THOMPSON 75), HEGEMANN 33) u.a. 18, 21, 25, 37) behaupten, durch äusserliche Anwendung verschiedener chemischer Stoffe beschleunigt, sondern häufig sogar nur verzögert.

Die Geschichte der Wundprophylaxe zeigt, dass die Methoden zwischen aktiv - chirurgischem Vorgehen und konservativer Therapie (v. BERGMANN) - (sie überlässt dem Körper den "Kampf" und unterstützt ihn nur bzw. vermeidet zusätzliche Störungen) schwankten. Die wechselnde Bevorzugung der einen oder anderen Methode im Laufe der Zeit deutet die Problematik der Wundbehandlung an. "Am Anfang steht die Wunde, am Ende Leben oder Tod." Welchen Weg der Verletzte nehmen muss, entscheidet neben dem Ausmass der Verletzung, der Zeitpunkt und besonders die Art der Wundversorgung.

Im folgenden soll nicht auf die verschiedenen Arten der Wundversorgung eingegangen werden, sondern nur einiges zur sinnvollsten Anwendung der verschiedenen Verbandstoffe gesagt werden.

Seit I. SEMMELWEIS, R. KOCH, L. PASTEUR und J. LISTER wissen wir, dass die Infektion der grosse Feind der primären oder sekundären Wundheilung ist. Zur Verhütung solcher Infektionen ist die Anwendung geeigneter Wundtextilien von grosser Bedeutung. Der Verbandstoff ist ein steriles Adsorbens für die Wundabsonderung, eliminiert durch Druck den "toten Raum" und wirkt der vorhandenen Stauung des umliegenden Gewebes entgegen. BARON 9) konnte experimentell zeigen, dass eine wahllose Anwendung von Verbandstoffen nicht nur unökonomisch, son-

dem auch schlecht für die Heilungsvorgänge ist.

Er unterteilte die Wundtextilien in 2- und 3-dimensionale. Zu den ersten zählt er Gaze und gewebte Linnen. Dreidimensionale sind die Gruppe der Cambriks und alle solche Stoffe, die einen schätzbaren Unterschied in der Gamdicke besitzen. Diese dreidimensionalen Stoffe haben sich als besonders vorteilhaft erwiesen - allerdings soll man zu locker oder zu dicht gewebte Stoffe nicht verwenden. Bei den dichtgewebten Verbandstoffen sind die Lücken zwischen den einzelnen Fasern so klein, dass das Gewebe mit dem resorbierten Wundsekret eine Art Panzer über der Wunde bildet.

Dadurch wird der weitere Wundsekretabfluss sehr behindert - eventuell sogar unmöglich, was für die Wunde eine schlechte Heilungstendenz gibt. Gute Verbandstoffe haben zwei charakteristische Merkmale:

1. Sie reißen nicht und schrumpfen nicht zusammen.
2. Sie verkleben nicht mit dem Wundschorf.

Letztere Eigenschaft hat heute noch kein Verbandstoff in idealer Weise.

BARON 9) wies auch noch darauf hin, dass alle Verbandstoffe die Heilungsvorgänge negativ beeinflussen, wenn sie später als 6 - 8 Stunden nach der Verletzung angewandt werden; es ist deshalb sinnvoll nach diesem Zeitpunkt die Wunde konservativ (z.B. mit Antibiotica) zu behandeln. Bei offener Wundbehandlung wird der Gewebsverlust von eingetrocknetem Wundsekret "ausgeglichen"; dadurch erfolgt eine retardierte Heilung (BARON 9, 48)). Bedeckt man dagegen die gleiche Wunde mit 16-fachem Baumwollmull, so zeigt sich folgendes:

- a) deutliche Gewebsschonung am Zentralstück, das unter dem Schutz des Verbandes erheblich besser einheilt als bei offener Behandlung.
- b) langsamer Wundverschluss.

BARON'S Versuche mit Zellwollmull und Zellwollcambric haben deren günstigen Einfluss auf die Heilungsvorgänge gezeigt. Er konnte nachweisen, dass die Wundbehandlung mit den drei von ihm verwandten Textilien (Baumwollmull, Zellwollmull, Zellwollcambric) der offenen Behandlung weit überlegen ist. Vergleicht man bei den verschiedenen Verbänden das Verhalten der Zentralstücke, so zeigt Zellwollcambric den besten Effekt. Die experimentellen Ergebnisse BARON'S zeigten ferner, dass die Verbände nicht nur den bekannten Löschblatteffekt haben, sondern auch die Heilung beschleunigen. Durch die Kapillarwirkung der Fasern und den gleichmässigen Druck des Verbandstoffes sollen Wundstörungen vermieden und Zahl und Vitalität der Bakterien verringert werden.

Der geeignete Verbandstoff - im geeigneten Zeitraum - hat somit pharmakologischen Charakter. Damit steht BARON im Widerspruch zu KOCH 36), HEGEMANN 33)

und anderen, die glauben, dass es kein Mittel gibt, das die normale Wundheilung beschleunigt. Das Wesen dieser wundfreundlichen Wirkung liegt nach BARON in der Trockenlegung der Wunde. Da unveredelter Zellwolle diese Eigenschaft besonders eignet, wird sie heute für die Herstellung guter Verbandstoffe bevorzugt.

Watte darf nicht in unmittelbaren Kontakt mit der Wundfläche kommen, weil die Wattefasern mit dem Wundschorf verkleben und dann ohne Zerstörung dieses natürlichen, fibrinhaltigen Schutzes nicht entfernt werden können.

Beim ersten Verbandwechsel soll man darauf achten, dass der Verband in Wundrichtung abgenommen wird; dadurch wird eine Lädierung des Schorfes verhütet und die Blutungs- und Infektionsgefahr vermindert.

Nach DE MONTE 29) soll man die Verbände alle zwei Stunden mit warmem, sterilen Wasser anfeuchten, weil dadurch die Durchblutung des Wundgebietes gefördert und somit die Heilungstendenz begünstigt würde. (Die Abkühlung des Verbandes wirkt - wegen des vasokonstriktorischen Effektes - immer negativ auf den Heilungsablauf). Er weist aber darauf hin, dass ununterbrochene Anwendung solcher Verbandsmethoden die Heilungstendenz stört, weil lokale Oedeme und Nekrosen auftreten.

KOCH 36) und LOCALIO 40, 41) empfehlen warme, mit Borsäure getränkte Umschläge.

Bei Sulfonamid-Puderbehandlung konnte FUSS 26, 27) nachweisen, dass eingedrungene Bakterien in ihrer Entwicklung gehemmt werden - wodurch eine Abnahme der Primärinfektion eintritt. Die Bakterien werden aber nicht abgetötet, weil die Sulfonamide bakteriostatisch, nicht aber bakteriocid wirken, so dass sich die Bakterien nach Abklingen einmaliger Puderwirkung erholen, was zur sekundären Infektion führt. Der Ausbruch der Infektion wird also durch M.P. und Supronal B - Puder nur zeitlich verschoben. Es empfiehlt sich deshalb diese Medikamente nicht prophylaktisch, sondern erst bei den ersten Anzeichen von Infektionen anzuwenden. Es ist ausserdem eine Erfahrungstatsache, dass Sulfonamidpuder bei manchen Menschen die Ausbildung grosser Narben induziert.

THOMPSON 75) hat moderne Kunstfasern (z.B. Rayon) getestet und schreibt ihnen folgende Wirkung zu:

1. Die Drainage wird auffallend begünstigt.
2. Das Durchdringen von Kapillarsprossen in die Struktur des Verbandstoffes wird verhindert.
3. Die Reibung des Verbandstoffes auf der Wunde ist ganz minimal.
4. Sie stabilisieren die Gewebe und reduzieren den "toten Raum" durch besonders gleichmässigen Druck.

5. Die Infektionsmöglichkeit wird besonders herabgesetzt.
6. Sie kleben nicht im Wundgebiet und sind deshalb auch für den Patienten besonders schonend.

So sieht er in diesen synthetischen Stoffen die bislang idealsten Verbandstoffe.

4. BEZIEHUNGEN ZWISCHEN STÖRUNGEN DES BLUTGERINNUNGS- UND BLUTSTILLUNGSSYSTEMS UND DER WUNDHEILUNG.

Die Blutung ist das Auffälligste und den Unerfahrenen am meisten erschreckende Verletzungszeichen.

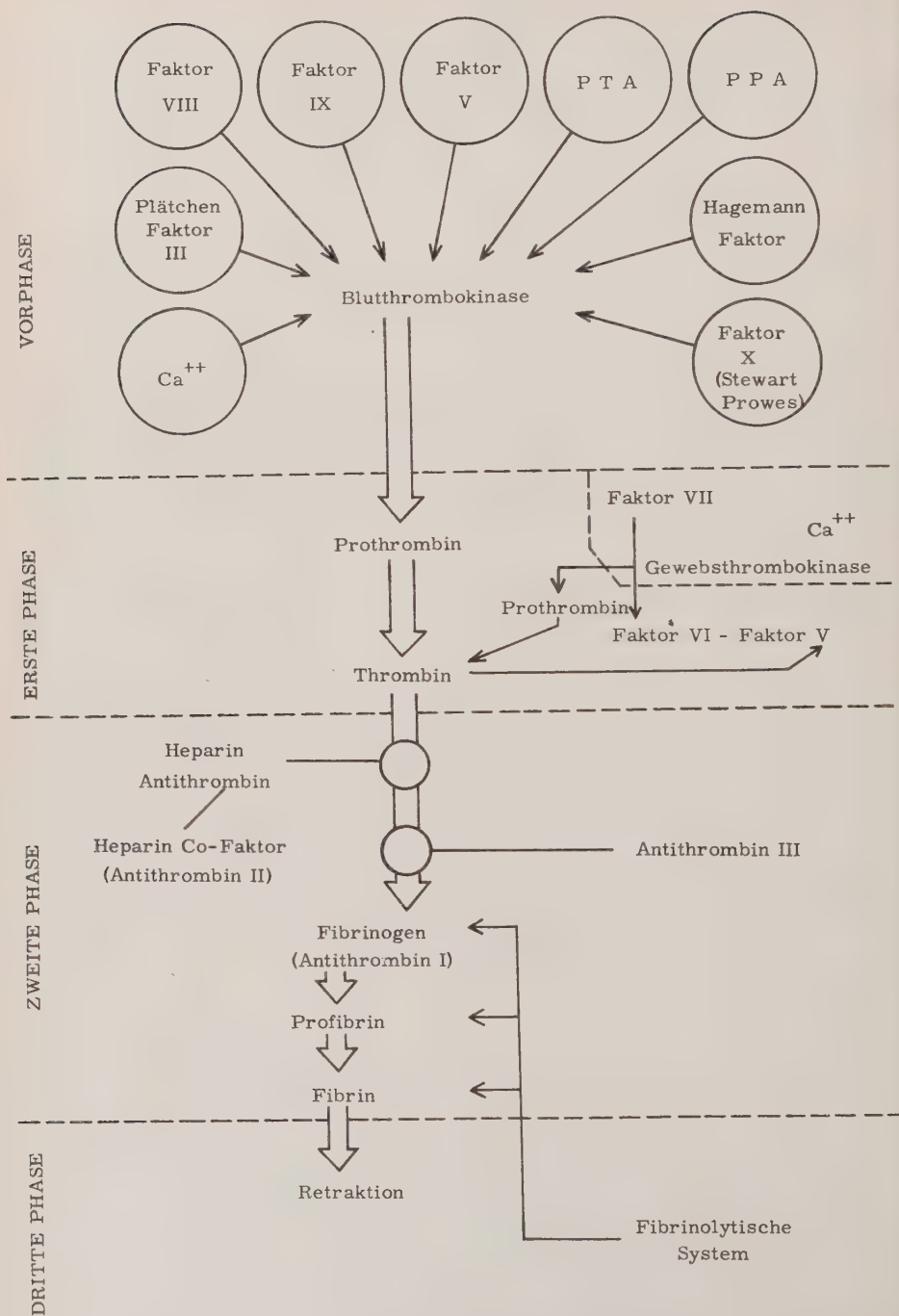
Das spontane Aufhören von Wundblutungen ist eine Lebenserscheinung von elementarer Bedeutung, ohne sie wäre eine Lebenserhaltung nach offener Verletzung nicht möglich. Die Gerinnungsfähigkeit des Blutes ist die Grundlage für das spontane Aufhören der Wundblutung. Störungen in diesem System spielen daher eine entscheidende Rolle bei den Heilungsvorgängen der Wunden.

Um den Zusammenhang zwischen Blutstillung - Gerinnung und Wundheilung zu verdeutlichen, soll der prinzipielle Mechanismus der Blutgerinnung kurz dargestellt werden:

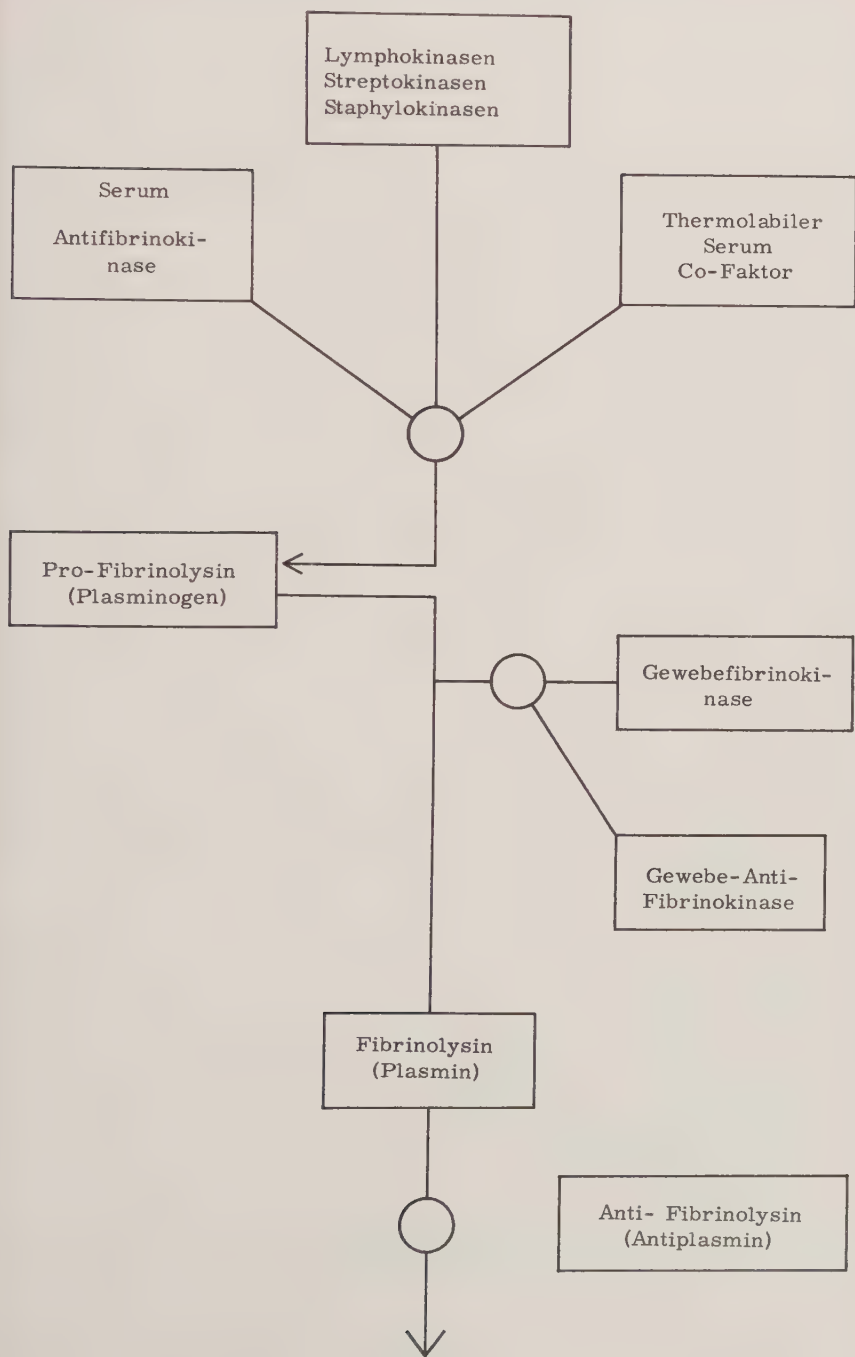
Die Hauptsache der Gerinnung ist der Übergang des flüssigen Fibrinogens in festes Fibrin (Ph. II).

Eingeleitet wird die Gerinnung durch Thrombokinasen, die zu einem Teil direkt aus zerstörtem Gewebe (Gewebsthrombokinase), zum anderen durch das Zusammenwirken von einem aus Thrombocyten stammenden Faktor (Tz-faktor 3 - Blutthrombokinase) und einigen im Plasma vorhandenen Faktoren gebildet wird. Durch Einwirkung von Thrombokinase auf das in der Leber gebildete Prothrombin wird in Anwesenheit von Ca^{++} den Faktoren V, VII und X Thrombin gebildet. Unter dem Einfluss des Thrombins wird aus Fibrinogen Fibrin.

SCHEMA DER BLUTGERINNUNG.



SCHEMA DES FIBRINOLYTISCHEN SYSTEMS.



a) BLUTUNGSDIATHESEN UND WUNDHEILUNG.

Eine hämorrhagische Diathese (Blutungsbereitschaft) ist durch eine erhöhte Dauerneigung zu Blutungen (Blutungsübel) oder durch das Auftreten vereinzelter oder multipler Blutungen charakterisiert. Man fasst heute unter diesem Begriff alle Krankheitszustände zusammen, die sowohl Blutungsbereitschaft als auch die Blutungen selbst umfassen, die durch schwere Stillbarkeit gekennzeichnet sind. Bei geringfügigen Verletzungen können schwächere oder starke Blutungen auftreten die nicht nur die Heilungsvorgänge stören, sondern auch zu einer Verblutung führen können.

Die hämorrhagischen Diathesen sind ätiologisch und pathogenetisch nicht einheitlich. Es können einerseits Gerinnungsstörungen, andererseits mehr Gefässwandschädigungen oder neurovaskuläre Störungen im Vordergrund stehen, demnach spricht man von mehr hämatisch bedingten oder mehr gefässbedingten hämorrhagischen Diathesen. Die hämatisch bedingten hämorrhagischen Diathesen können ihrerseits, wie aus dem Schema ersichtlich ist, durch mannigfache Störungen (fehlen von einzelnen Faktoren) im normalen Gerinnungsablauf hervorgerufen werden. Für die erfolgreiche Heilung von Wunden scheint eine wirksame Hämostasis unentbehrlich zu sein. Beim Fehlen eines wirksamen Blutstillungssystems, werden die Wundränder durch die Abwesenheit von Fibrinstruktur auseinandergedrängt und der wirksame "haemostatic plug" wird nicht gebildet. Als Folge werden auch die reparativen Prozesse gestört und es fehlt der wirksame "antiseptische Verband".

Blutungen in die geschlossene Wunde erhöhen die Spannung von Geweben und induzieren damit Schmerzen, Ischämie und Nekrosen. Austritt von grösseren Blutungen in die Muskeln oder Fascien verursachen Versteifung von Gewebe, Oedembildung, Verminderung der Cirkulation in den Kapillaren und damit Ernährungs- und Sauerstofftransportstörungen.

Auch der Abfluss des venösen Blutes und der Lymphe wird gestört, wodurch lokale Gewebsstauungen, Anhäufung von CO_2 und eine Minderung der lokalen Resistenz hervorgerufen werden.

Die Störungen, die durch hämorrhagische Diathesen bei den Wundheilungsvorgängen hervorgerufen werden, werden heute unter den Begriffen "Wunddysthrombie", "Wunddystrophie" und "Wundirritation" (MARX 46, 48)) diskutiert und sollen im folgenden dargestellt werden.

b) WUNDRANDTHROMBOSEN UND WUNDHEILUNG.

Die Faktoren, die bei der Hemmung des Blutaustritts aus den Gefässen beteiligt sind, werden in drei Gruppen eingeteilt:

1. Extravasculäre (subcutane Gewebe, Muskeln, Haut)
2. Vasculäre (einschliesslich Blutgefässe)
3. Intravasculäre (dieser Gruppe schliesst in sich alle Faktoren die für wirksame Coagulation des Blutes verantwortlich sind.)

Wenn es zur Blutung aus den Gefässen kommt, wirken alle diese Faktoren in koordinierter Art und Weise zusammen um eine wirksame Haemostasis zu gewährleisten. Der Mechanismus, der für Hemmung der Blutung notwendig ist, unterscheidet sich je nach der Beschaffenheit des verletzten Gefässes. Kapillarblutungen werden durch Coagulation gestillt (ähnlich wie es in der Testtube geschieht). Die Stillung der Blutungen aus kleineren Arterien oder Venen wird dagegen durch Bildung des "haemostatic plug" erreicht.

Gleich nach Verletzung retrahieren sich die geschädigten Gefässe. Nach Anhaftung von Blutplättchen an der Wundoberfläche, sowie ihrer Agglutination folgt die sog. "viscous metamorphosis". Eine solche Verschmelzung ist für die Festigkeit von "haemostatic plug" von entscheidender Bedeutung.

Die unmittelbaren Beobachtungen der spontanen Haemostasis beweisen, wie wichtig die Thrombocyten als Material für die Blutstillung sind. "Der Damm, der das Fliessen des Blutes aus der Arterie oder Vene hält, ist aus besonderen Steinen aufgebaut, nämlich aus Blutplättchen und diese werden rasch durch ihre "viscous metamorphosis" in eine fest-elastische Masse umgewandelt" (ASTRUP 5, 6, 7)). Immunologische Untersuchungen einschliesslich Immunoelktrophorese machten wahrscheinlich, dass ausser Fibrinogens, das in der "plasmatic atmosphere" vorhanden ist, noch grössere Mengen innerhalb der Plättchen selbst enthalten sind. Nach MARX enthalten jedoch die Thrombocyten selbst in ihrem Innern kein Fibrinogen.

Die Coagulation des Blutes und die Bildung des fibrinösen Pfropfes siegeln die Lücke des verletzten Gefässes ab und die Gewebsthrombokinasen verursacht die Gerinnung des in die Gewebe ausgetretenen Blutes. Die Vorbedingung für die Entstehung von diesen abschliessenden Thromben innerhalb der Gefässstümpfe ist durch die traumatische Randnekrose gegeben. Der thrombotische Abschluss wird umso eher gelingen, je enger das Gefässlumen und je geringer der Blutdruck innerhalb der Gefässe ist.

Alle diese Faktoren, besonders die Wundrandthrombosen, führen bei chronischen Wunden (ulcera cruris) zur "Wunddystrophie" (MARX 46, 48)). Durch unzureichen-

de Ernährung des Wundrandes, von dem aus die Regeneration beginnt, sowie mangelhafte Sauerstoffzufuhr treten am Endothel submikroskopische Blasen (MEESSEN 84)) auf, die sich ablösen können und zu einer minimalen Thrombokineseintoxikation führen, während sich an der Stelle der Endothelmikrodefekte Thrombocyten ablagern bzw. sich ausbreiten (MARX) 46, 48).

Um diese Störungen zu vermeiden und die Heilungstendenz von *ulcera cruris* zu fördern, empfiehlt MARX, die Anwendung von Antithrombotikatherapie (Dicumarine per os, bzw. Heparin - Heparinoide lokal). Begünstigend wirken auch die Druckverbände, die nach Hartert, über die Näherung des Abstandes Zelle - Blutgefäß zur besseren Sauerstoffversorgung der *ulcera regionen* führen können.

c) HYPER- UND HYPOFIBRINOLYSE UND WUNDHEILUNG.

Wie aus dem Schema der normalen Blutgerinnung, sowie aus dem schon Beschriebenen hervorgeht, ist der Ablauf der Haemostase ziemlich kompliziert, er umfasst eine ganze Reihe aufeinanderfolgender Reaktionen. Der wichtigste Faktor ist die Bildung des Fibrins, welches, wie MARX 46) sich ausdrückte, eine Fibrinstruktur bildet, die "die Fibroblasten als Gleitschienen für die Wiedervereinigung der unterbrochenen Kontinuität" benutzen.

Der Aktion des Fibrins kommen noch die Agglutination der Blutplättchen und vielleicht auch noch eine Freisetzung von vasokonstriktorischen Substanzen zu Hilfe. Die Fibrinstruktur bildet ausserdem das Substrat, in dem die darauffolgenden Prozesse der Gewebsreparation sich abspielen. Bei normalem Verlauf der Haemostasis bildet das Blutgerinnsel keine permanente Struktur. Mit der Bildung von neuem Gewebe wird das Fibringerinnsel normalerweise zwei Veränderungen unterworfen: Der Kontraktion und (nach einiger Zeit) der Lysis.

Der Organismus muss deswegen verschiedene Mechanismen verfügbar haben um dieses nach der Blutstillung nicht mehr notwendige Fibrin aufzulösen und wegschaffen zu können. Dieses könnte teilweise durch Wirkung der proteolytischen Enzyme (aus Geweben und Leukocyten) erreicht werden. Die neueren Untersuchungen bestätigen auch, dass das Blut selbst ein oder mehrere Vorläufer der fibrinolytischen Faktoren enthält, die sehr wirksam sein können und bei der Auflösung des Fibringerinnsels sich entscheidend beteiligen. Ein von diesen "aktiven Stoffen" ist Plasmin, das in Form von Proplasmin bzw. Profibrinolyisin in grossen Konzentrationen im Plasma vorhanden ist und wenn dieses auf einmal aktiviert würde, im Stande sein könnte, das ganze im Körper vorhandene Fibrin in einigen Minuten aufzulösen. Die Regelung dieses Gleichgewichtes zwischen dem Gerinnungs- und Fibrinolysefermentsystem des Blutes und den örtlichen Effektoren des Gerinnungs- und Fibrinolysefermentsystems im Gewebe ist, wie ASTRUP betonte, wesentlich für die Wundheilungsprozesse. Die wirksame Konzentration der aktiven Enzyme Thrombin und

Fibrinolysin ist jeweils die Resultante zahlreicher plasmogener und histogener Effektoren.

Bei A-fibrinogenämiefällen kommt es durch Fehlen des Fibrins zur relativ geringeren Blutungstendenz und infolgedessen ist der Fibrosierungsreiz viel geringer (im Vergleich zu Hämophilien), wodurch leichtere pathologische Gelenkveränderungen erklärt werden. Für die lokale Haemostase ist die Gewebsthrombokinasaktivität von besonderer Bedeutung und ASTRUP könnte nachweisen, dass Blutungen bei Hämophilen bevorzugt an Stellen mit niedriger Gewebsthrombokinasenkonzentration auftreten (z.B. fibrinöse Gelenkkapselgewebe) und zu weitgehender Fibrosierung der Gelenkkapseln führen.

Durch mangelhafte Thrombusbildung und -Erhaltung ("Wunddysthrombie" MARX 46)) wie es z.B. bei den *ulcera ventriculi et duodeni* der Fall ist, kommt es zum Sickern des Blutes, Irritation des Wundgewebes und Heilungsverzögerung. MARX konnte nach den haematologischen Untersuchungen von 62 röntgenmanifesten *ulcera duodeni* bzw. *ventriculi* 26 verschiedenartige, leichtere und stärkere Störungen innerhalb des Blutgerinnungssystems nachweisen.

HARTERT meint, dass die Wunddysthrombie bei Duodenalulcera z.T. durch einen mangelhaften Siegelthrombusaufbau bzw. seine ständig recidivierende Irritation infolge Mikrobloodungen, sowie durch Aggression von Proteinasen bedingt ist.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass die Erhaltung der lokalen Histioaequilibrium der Haemostase ein wichtiger Faktor für die Heilungsvorgänge von *ulcera ventriculi et duodeni* ist. Diese können durch Wirkung von Puffersubstanzen und Anwendung von Thrombin günstig beeinflusst werden.

d) WUNDSCHMERZSUBSTANZ BEI DER HAGEMAN-KRANKHEIT UND WUNDHEILUNG.

Der Hageman Faktor ist ein wärmostabiler Faktor, der in normalem Plasma immer vorhanden ist und elektrophoretisch zwischen beta und gama Globulinen nachgewiesen werden kann.

Personen die Hagemann Faktor-Deficit im Plasma haben, sind vom klinischen Standpunkt aus ganz unauffällig, obwohl eine Störung im Blutgerinnungssystem vorliegt. Die Gerinnungszeit *in vitro* ist auffallend verlängert. Die Ursache des Fehlens von Blutungen ist noch nicht eindeutig geklärt. Es besteht die Möglichkeit, dass bei diesen Patienten Gewebsthromboplastin in ausreichender Menge vorhanden ist, um eine wirksame Haemostasis *in vivo* (trotz Fehlens des H.F.) zu sichern. Das Vorliegen der Störung ist meistens bei der Routine Gerinnungszeitbestimmung *in vitro* entdeckt und scheint nicht dominant vererbt zu werden.

Sehr interessant und für Zukunft viel versprechend sind die neueren Beobachtungen über den Zusammenhang von Wundschmerz und Blutgerinnung. Plasmakinin ("pain producing substance"-Margolis-) ist ein die glatte Muskulatur kontrahierendes Polypeptid, es entsteht in Blutplasma bei Glaskontakt, wobei "component A" (der Kontaktfaktor) mit "component B" zur Bildung von Plasmakinin zusammenwirken sollen.

Im Hageman-Mangelplasma entsteht kein "component A", somit ist der Hagemanfaktor nicht identisch mit "component A". Im Glasperlenplasma entsteht kein Plasmakinin mehr, weil "component B" an Glasoberflächen adsorbiert werden kann.

MARGOLIS nimmt an, dass Hagemanfaktor an Glasoberflächen adsorbiert wird und von dort eliminiert werden kann. Diese Adsorption soll den Ablauf der Kontaktfaktoren erst ermöglichen.

Somit fehlt bei einer Blutgerinnungsstörung ein Faktor des Wundschmerzes. Die Blutgerinnung ist damit nicht nur mit der Heilung, sondern auch mit dem Wundschmerz eng verknüpft.

5. Z U S A M M E N F A S S U N G

KLINISCHE UND THERAPEUTISCHE SCHLUSSFOLGERUNGEN.

Die Heilung der meisten Wunden erfolgt durch Neubildung von Epithel, Granulationsgewebe und Blutgefäßen. Das übermäßige neue Wachstum von Blutgefäßen bewirkt vor allem die Neubildung der Fibroblasten und des Epithels. Ist das erste Gewebe gebildet, ist nur noch soviel Blutzufluss nötig, als ausreicht, um dieses Gewebe zu versorgen, weswegen die meisten Blutgefäße rückgebildet werden. Das neugebildete Epithel stellt die verwundete Oberfläche wieder her. Dieser Vorgang ist für die Haut und Schleimhäute der gleiche.

Das Granulationsgewebe ermöglicht das Auswachsen der tieferen Schichten wie z.B. von verwundeten Muskeln, Fett, Leber, Milz, Niere, Lunge und serösen Oberflächen.

Morphologisch und histologisch unterteilt man die Wundheilung in drei Stadien:

1. Exudatives Stadium
2. Proliferatives Stadium
3. Vernarbungsstadium.

In der exudativen Phase spielen sich die "Notfallfunktionen" ab. Mit Hilfe des hämostatischen Mechanismus kommt es zur spontanen Haemostase und Blutstillung.

Nach verkleben der einander gegenüberliegenden Wundflächen bildet sich ein Fibringerinnsel, das die Wundränder zusammenhält und als Gerüst für das Wachstum dient. Darüber hinaus stellt es einen "aseptischen Verband" dar.

Das Wegschaffen der toten Zellen und Gewebstrümmer geschieht durch proteolytische Fermente.

Die Proliferationsphase ist durch Granulationsgewebsbildung und Epithelisierung gekennzeichnet. Geschickte Wundversorgung in diesem Stadium soll die Entstehung von Kontrakturen verhindern.

Die Vernarbungsphase verläuft während einer längeren Zeitspanne, während der allmählich eine Schrumpfung und Festigung der Narbe eintritt, wahrscheinlich Dank der Entwicklung des collagenen Bindegewebes.

Klinisch unterteilt man die Wundheilungsvorgänge in Heilung per primam intentionem et secundam intentionem, wobei erstere "glatt" verläuft, während letztere durch Infektionen verzögert und komplizierter abläuft.

Charakteristisch sind auch die physico-chemischen Vorgänge, die sich bei der Wundheilung abspielen. Anfangs kommt es zur messbaren H - Hyperionie, Anhäufung von CO_2 , gestörter Blutcirculation, die für katalytische Eiweissabbauvorgänge (neben der Autolyse, Heterolyse und Phagocytose) eine Bedeutung haben.

Die neueren Gesichtspunkte im hormonalen Geschehen bei der Wundheilung wurden dargestellt. Den Mineralocorticoiden wird eine phlogistische Wirkung zugeschrieben, den Glucocorticoiden eine antiphlogistische. Eine vermehrte Ausschüttung von Glucocorticoiden oder ihre Darreichung in Form von Cortison und Hydrocortison stören die Wundheilung durch Hemmung des Fibroblastenwachstums und der Phagozytose, durch Homogenisierung der collagenen Fasern und Hemmung der Reaktion der Grundsubstanz.

Von den Vitaminen spielt bei Wundheilungsvorgängen das Vitamin C eine grosse Rolle. Die Vitamin C - Mangelnahrung verzögert die Wundheilung. Auch andere Vitamine (A, K, D.), sowie andere Faktoren wie z.B. Alter, Temperatur, Anämie, Wasserbilanz und Wundverbandstoffe wurden besprochen.

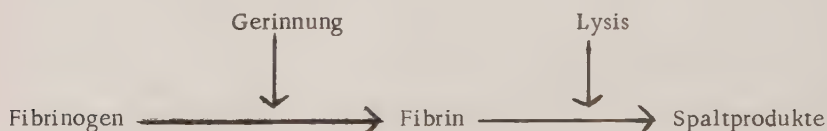
Bei der Besprechung von Verbandstoffen wurde auf die experimentellen Ergebnisse BARON'S verwiesen. Ein geeigneter Verbandstoff - im geeigneten Zeitraum - ist ein Pharmakon. Durch die Kapillarwirkung der Textilfasern, den gleichmässigen Druck des Verbandstoffes und die Trockenlegung der Wunde werden die Heilungsvorgänge besonders günstig beeinflusst. Anwendung von Wundpuder stört den Sekretabfluss und begünstigt sekundäre Infektionen. M.P. und Seuronal-B Puder sollen nicht prophylaktisch, sondern allenfalls erst bei Anzeichen von Infektionen angewandt werden. Der Einfluss von warmen, borsäuregetränkten Verbänden auf die Wundheilung wurde diskutiert.

Bei der Besprechung Wundheilung-Blutgerinnung wurde zuerst der normale Blutgerinnungsmechanismus nach neuesten Anschauungen geschildert und dann die Probleme der "Wunddysthrombie", "Wundirritation" und "Wunddystrophie" erläutert.

Die Wundheilung wird verzögert durch:

1. Qualitativ und quantitativ unzureichende Ernährung des Wundrandes (z.B. ulcera cruris), von dem aus die Regeneration beginnt.
2. Durch Irritation des Wundgebietes infolge mangelhafter Blutstillungsfunktion, Mikroblutungen, Wundserom und Abflussbehinderung.
3. Durch Störungen des Blutgerinnungssystems - besonders infolge partieller Hepatopathien, wohl auch über sekundäre Hypovitaminosen.

Ferner wurde auf die Bedeutung des Gleichgewichtes Fibrinbildung - Fibrinwiederauflösung



hingewiesen.

Bei der Besprechung: Hagemanfaktor-Wundheilung wurden die zugrundeliegenden Störungen dargestellt, sowie die Entstehung des "pain producing" Faktors erläutert.

Für die Therapie ergibt sich danach folgendes:

1. Schutz vor Traumen.
2. Sicherung vor Infektion und Verhütung von aseptischen Störungen.
3. Wirksame lokale Blutstillung (beim Magen-Darmulcera Anwendung von Thrombin und Thrombokinese, eventuell mit Injektion von Vitamin K_1 , soweit keine Polycythaemie-Thrombembolieeignung vorliegt).
4. Sicherung einer ausreichenden Sauerstoffversorgung, Abflussbegünstigung und Trockenlegung der Wunde.
5. Erhaltung des entsprechenden Fibrinbildungs-Fibrinauflösungs-Verhältnisses.
6. Sicherung qualitativ und quantitativ entsprechender Eiweisszufuhr.
7. Immobilization nach Möglichkeit.
8. Behebung von allen Grosshemmnissen der Wundheilung.

Herrn Priv. Doz. Dr. med. Rudolf MARX danke ich höflichst für die Übernahme des Referates, sowie für seinen rat, mit dem er mich bei meiner Arbeit unterstützte und anregte.

Herrn W. APPEL und Frau G. LINDENBERGER danke ich hierdurch für ihre Hilfeleistung bei der technischen Ausarbeitung meiner Dissertation.

L I T E R A T U R

1. Ackord, T.F., Clin. Sci. 7 : 231 (1949)
2. Alexander, B. and Goldstein, R.J., Clin. Invest. 32 : 551 (1953)
3. Alexander, B., New England J. Med. 252 : 432 (1957)
4. Alrich, E.M.,
Carter, J.P. and Lehman, E.P. Surgery 231 : 46 (1958)
5. Astrup, T., Thrombosis et Diathesis Haemorrh. Vol. 36 (1958)
6. Astrup, T., Scand. J. clin. Lab. Invs. 9 : 3 (1957)
Albrechtsen, O.K.,
7. Astrup, T., Lancet 271 : 565 (1956)
8. Ball, H. und Vossius, G., Langebeck's Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 281 : 513 (1956)
9. Baron, H., Nature 181 : 196 (1958)
10. Beyer, G., Chirurg 27 : 275 (1956)
11. Bier, A., Deutsch. med. Wschr. 1917-19 (20 Abhandlungen)
12. Bing, R.J.,
Castelanos, A. and Gradel, E., Am. J. Med. Sci. 132 : 533 (1956)
13. Bingold und Trummert, Dtsch. med. Wschr. S. 829 (1952)
14. Block, W., Langenbeck's Archiv für klin. Chir. 9 : 42 (1958)
15. Block, W., Wundheilungsprobleme, Springer-Verlag (1959)
16. Brinkley, F., Biol. Chem. 182 : 273 (1950)
17. Chanutin, A., and Qjessing, E.C., J. Biol. Chem. 165 : 421 (1946)
18. Constance, T.J., Australian j. Exp. Med. Sci. 33 : 257 (1955)
19. Dogmag, G., Chirurg 15 : 433 (1941)
20. Egli, H., Pfügers Arch. 266 : II (1957)

21. Eastern, S., Sachnez, Blood 1 : 504 (1946)
and Damaschek, W.,
22. Eversos, T.C., and Surgery 31 : 226 (1952)
Fritschel, M.J.,
23. French, J.E., and Arch. Pathol. 57 : 352 (1954)
Benditt, E.P.,
24. Fromm, H.J., and J. Biol. Chem. 223 : 737 (1956)
Nordlie, R.C.,
25. Füdinger, P.,
Hassing, G., and Acta Haem. 12 : 339 (1956)
Koller, F.,
26. Fuss, H., Langebeck's Archiv f. klin. Chir. 280 : 112 (1955)
27. Fuss, H., Verhandlungen der Deutsch. Ges. f. Chir. 228 : 23
(1955)
28. Giglio, A.L., Pathol. Oper. 42 : 275 (1954)
29. Gillman, T., Nature Band No. 2 (1959)
30. Goldstein, A., Schweiz. Med. Wschr. 23 : 2 (1952)
31. Hartenbach, W., Med. Klin. 52 : 2071 (1954)
32. Hartert, H., Klin. Wchnschr. 26 : 577 (1948)
33. Hagemann, E., Arch. Klin. Chir. 52 : 168 (1959)
34. Hellner, H., Niesen, Lehrbuch der Chirurgie (1958)
R., Vosschulte, K.,
35. Jurgens, R., and Schw. med. Wchnschr. 81 (1948)
Forsius, H.,
36. Koch, S.L., Surgery 38 : 448 (1955)
37. Kretschmann, W., Zentralblatt f. die Chir. 23 : 911 (1959)
38. Langdell, R. D.,
Wagner, R.H., and J. Lab. & Clin. Med. 41 : 637 (1953)
Brinkhous, K.M.,
39. Layton, L.L., Proc. Exp. Biol. Med. 73 : 570 (1950)

55. Moore, F.D. and Ball, M.R., The Metabolic Response to Surgery; Springfield Ill., Charles C. Thomas Publisher (1952)
56. Needham, A.E., Regeneration and Wound Healing, London Methen & Co., Ltd. (1952)
57. Nikischin, J., Chirurg (1953)
58. Orekhovitch, V.N., Ukrainskyj Biochem. Zunal 22 : 456 (1950)
59. Parez-Tamago, R., Am. J. Path. 29 : 233 (1953)
and Ihnen, M.,
60. Quick, A.J., Am. J. Med. Sci. 190 : 501 (1935)
61. Quick, A.J., Am. J. Med. Sci. 220 : 538 (1950)
62. Ratnoff, O.D., J. Lab. clin. Med. 50 : 941 (1957)
Rosenblum, J.M.,
63. Rodeck, H., Schweiz. med. Wchnschr. 83 : 1137 (1953)
64. Roth, J., Am. J. Physiol. 176 : 471 (1954)
65. Sandblom, P., Petersen, O., and Acta Chir. Scand 105 : 252 (1953)
Muren. A.,
66. Seegers, W. Nature of blood coagulation mechanism Inter. of
on Thromb. Embol. 31, Basel (1954)
67. Selye, H., D.M.W. 1001 (1951)
68. Selye, H., Science 121 : 368 (1955)
69. Selye, H., Am. J. Physiol. 181 : 257 (1955)
70. Smythe, C.V., "Dysulphydrases and Dehydrases" in Methods in
Enzymology, Vol. 2, p. 237 New York, Acad.
Press Inc (1955)
71. Stefanini, M., Am. J. Clin. Path. 20233 (1951)
72. Stefanini, M., Am. J. Med. 14 : 64 (1953)
73. Stefanini, M., Grune & Stratton, New York (1955)
Damaschek, W.,
74. Streicher, H.J., und Langebeck's klin. Chir. 280 : 112 (1954)
Hrion, W.,

75. Thompson, J.E.M., J. of Surg. Vol. 91 : 413 (1956)
76. Waaler, B.A., Scand. J. clin. Invest. 2 : 37, 135 (1959)
77. Waaler, H.D., Löhr,
G.W., Grigani, F., Thrombosis et Diath. Haemorr. Vol. 3, No. 5, p.
Gross, R., 521 (1959)
78. Weber, B., Ärztl. Wochenschr. 84 und 372 (1956)
79. Weissbecker, L. Kl. Wochenschr. 31 : 288 (1953)
und Hiltzberger, A.,
80. Williamson, M.B., Proc. Soc. Ex. Biol. Med. 87 : 366 (1954)
Fromm, H.J.,
81. Williamson, M.B., Feder. Proc. 13 : 322 (1954)
Fromm, H.J.,
82. Williamson, M.B., J. Biol. Chem. 212 : 705 (1955)
Fromm, H.J.,
83. Zenker, R., und Chirurg 12 : 661 (1950)
Groll,
84. Meessen, H., Symposion für Blutgerinnungsforschung, Bonn (1959)

L E B E N S L A U F

Am 15. März 1923 wurde ich als Sohn des griechisch-orthodoxen Priesters Wasyl Warwariv und seiner Ehefrau Halyna, geb. Bielezki, in Byten /Ukraine geboren.

Nach Beendigung von sieben Klassen der Volksschule und Bestehen des Eintrittsexamens trat ich im Jahre 1936 in das humanistische Gymnasium von Königin Jadwiga in Kowel ein und besuchte es bis 1939.

Im Winter 1939/40 ist meine Familie nach Cholm übersiedelt, wo ich dann das staatliche Gymnasium besuchte und im Frühjahr 1943 das Reifezeugnis erworben habe.

Im Herbst 1943 wurde ich für das Wintersemester am medizinischen Institut in Lemberg für das Medizinstudium immatrikuliert. Nach zwei Semestern musste ich mein Studium unterbrechen, weil ich meinen Wohnsitz nach Deutschland verlegen musste.

Nach Beendigung des Krieges, im Herbst 1946, konnte ich mein Medizinstudium an der Universität in Frankfurt a./M. wieder fortsetzen. 1949 wanderte ich nach USA aus.

Im Herbst 1957 kehrte ich nach Deutschland zurück um mein medizinisches Studium zu beenden, welches ich dann am 20.2.1960 an der Universität in München mit dem Staatsexamen abgeschlossen habe.

